Differentialblutsenkung (DBS) mit Bestimmung des Hämatokritvolumens, der Serumgeline und des Fibrinogens bei malignen Neoplasmen

Helmut Jung

1962

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545804_0040

AUS DER MEDIZINISCHEN ABTEILUNG DES STIFTSPITALS
IN KEMPTEN (ALLGÄU)

Chefarzt: Dr. med. habil. F. Frimberger

Differentialblutsenkung (DBS) mit Bestimmung des Hämatokritvolumens, der Serumgeline und des Fibrinogens bei malignen Neoplasmen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Helmut Jung
aus München

München 1962

A. Schubert, München 5, Corneliusstraße 21 · Telefon 221777

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent:	Priv. Doz. Dr. F. FRIMBERGER
Correferent:	Prof. Dr. W. SEITZ
Dekan:	Prof. Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 11. 1962

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Vorbemerkung	5
Aus der Literatur	5
Allgemeines zur Blutkörperchensenkung	7
Blutkörperchensenkung nach FRIMBERGER	7
Zur Theorie	8
Durchführung der Methode der DBS	9
Eigene Untersuchungen	10
Übersicht	12
Zusammenfassung	13
Tabellen	13
Literaturverzeichnis	21

VORBEMERKUNG

Die diagnostische Erfassung eines malignen Neoplasmas macht bekanntlich häufig sehr grosse und nicht selten unüberwindliche Schwierigkeiten. Man ist deshalb auch bemüht, alle zur Verfügung stehenden Reaktionen aus dem Blut zur Diagnosestellung einzusetzen. Es gibt eine Reihe von sog. spezifischen Reaktionen, von denen aber nicht eine einzige genannt werden kann, die als einigermassen zuverlässig gelten könnte. So bleibt man auf die unspezifischen Reaktionen angewiesen, deren Wert bei malignen Neoplasmen aber ebenfalls umstritten ist. Man muss hier klar unterschieden, ob eine Reaktion durch das wuchernde Neoplasma selbst oder nur durch die hiervon bedingten Sekundärerscheinungen wie reaktive Begleitentzündung, nekrobiotische Prozesse, Metastasierung usw. in krankhafter Weise verändert wird.

Unter den unspezifischen Reaktionen dürfte auch heute noch die Blutkörperchensenkung das mit Abstand am meisten gebrauchte Verfahren sein, aber trotz der sehr grossen und allgemeinen Erfahrung ist der praktische Wert dieser Reaktion bei malignen Neoplasmen auch heute noch nicht genügend klargestellt.

AUS DER LITERATUR

Nach WUHRMANN und WUNDERLY wird bei Karzinom eine mässig bis stark beschleunigte Senkung gefunden, die sehr vom Lokalisationstyp der Tumoren und eventuellen Einschmelzungsprozessen abhängig sei. Die Befunde seien unspezifisch, immerhin sei besonders bei Metastasen die Zunahme aller Globulinfraktionen typisch, weshalb die Senkung erhöht sei.

BAUER schreibt in seinem Buch "Das Krebsproblem": "Sehr konstant ist immer die Erhöhung der Senkung. Sie ist so konstant, dass sie hohe diagnostische Bedeutung besitzt".

GRAFE (1936) fand bei 300 Fällen von Karzinom die Senkungswerte in 97 % erhöht, in 93 % gingen sie über 10 mm/Std. hinaus. LICKINT (1928) fand unter 200 Krebskranken nur bei 10 %, KESSLER (1936) unter 100 Fällen bei 27 % eine normale Senkung. Nach KUN (1932) zeigten von 249 Karzinomen 90 % eine Beschleunigung über 10 mm/Std. und 9,24 % eine geringe Beschleunigung. KUN schliesst deshalb bei normalen Senkungswerten ein Malignom mit grosser Wahrscheinlichkeit aus.

MARTIN (1935) fand bei genitalen Krebsen der Frau die Senkung meist beschleunigt. Er wertet diese Tatsache aber als weniger bestimmend für die Diagnosestellung bei einem Primärtumor als für die Erkennung eines Rezidivs bei schon behandelten Fällen.

Auch NICOLE (1936) ist der Ansicht, die Senkung gebe nur über die Allgemeinverfassung des Organismus Auskunft, könne jedoch nicht Grundlage der Diagnose sein. Eine gewisse Bedeutung für eine Frühdiagnose gesteht NICOLE der Senkungs-

reaktion nur insofern zu, als er bei Patienten mit klinisch unklarem Bild und beschleunigter Senkung später meistens eine Karzinomerkrankung feststellte. Patienten mit scheinbar grundlos hoher Senkung sollten deshalb unter Dauerkontrolle gestellt werden.

H. OESER und E. BÜRGEL (1942) verfolgten über einen längeren Zeitabschnitt das Senkungsverhalten bei 100 operierten und nachbestrahlten Brustkrebskranken, wobei sie häufig eine erhöhte Senkung als Begleitsymptom fanden. Die Beschleunigung blieb auch nach radikaler Entfernung des Karzinoms in vielen Fällen noch jahrelang bestehen. Rezidive und Metastasen machten sich nach OESER und BÜRGEL in der Senkung nicht bemerkbar, so dass also der Senkungsreaktion bei Karzinom jeder prognostische und diagnostische Wert abgesprochen werden müsse.

Eine Untersuchung, ob die Blutsenkung für die Differentialdiagnose Magengeschwür - Magenkrebs von Bedeutung sein könne, stellte RYDEN (1942) an. Dasselbe unternahm H. S. MATHISEN (1950). RYDEN findet bei 73 % der Ulcusfälle eine erhöhte Senkung, bei den Krebsfällen in 55 % eine stark erhöhte, in 15 % eine mässig erhöhte, in 30 % jedoch eine normale Senkung. Daraus folgert er, die Senkung komme als zuverlässiges Hilfsmittel bei der Differentialdiagnose zwischen Ulcus und Karzinom nicht in Frage. Eine normale Senkung schliesse ein malignes Neoplasma, selbst ein inoperables, nicht aus. MATHISEN kam zu demselben Schluss, nachdem er Magenkrebs ohne Erhöhung der Senkungswerte, andererseits aber hohe Senkungswerte bei völlig unkomplizierten Magengeschwüren gefunden hatte.

A. STRASSER und F. WEISER (1954) verglichen die Senkungsergebnisse von 1000 chirurgisch Erkrankten, wovon 500 ein postoperativ nachgewiesenes Karzinom hatten. 23,8 % der Ca-Kranken zeigten eine völlig normale Senkung. Die Autoren kamen daher zu der Überzeugung, dass die Blutkörperchensekung keine ausschlaggebende Bedeutung für die Karzinomdiagnose hat.

Dagegen schreiben R. KOURILSKY, G. DECROIX und H. DUWOOS der Senkung grosse Bedeutung bei der Krebsdiagnostik zu. Sie benutzten zum Vergleich 77 Fälle von Bronchial- und Lungentumoren, 88 Fälle von eitrigen Lungenaffektionen und 100 Lungentuberkulosen. Die Senkungs-Reaktion erwies sich bei den Tumoren wesentlich öfter und auch stärker beschleunigt als bei den anderen Prozessen.

Ähnliches beobachtete A. KRAMER (1960). Er untersuchte 60 Fälle von Gallenblasenkarzinom, wobei er bei fast allen eine Senkungsbeschleunigung der Erythrozyten feststellte, die er jedoch vieldeutig nennt. 96,7 % seines Patientengutes zeigten eine leichte bis starke Erhöhung der Senkung, die restlichen 3,3 % waren normal. Diagnostisch könne man daher auch bei normaler Senkung ein Karzinom keineswegs absolut ausschliessen.

ALLGEMEINES ZUR BLUTKÖRPERCHENSENKUNG

Fragen wir nun, was mit der Blutkörperchensekung eigentlich gemessen wird, so ist, halten wir uns an die bisher üblichen Methoden nach WESTERGREN oder LINZENMEIER, keine klare Antwort zu erteilen. Man weiss, dass die Geschwindigkeit des Sedimentierungsvorgangs durch Albumine, Fibrinogen, Globuline, Kohlensäure, Menge der Erythrozyten und manche anderen Faktoren beeinflusst wird. Aber trotz dieser mehrfachen Einflüsse erhält man immer nur eine bestimmte Senkungskurve, die man je nach Methode in verschiedener Weise auslotet. Man misst z.B. nach LINZENMEIER die Zeit, die bis zum Absinken einer bestimmten Strecke vergeht, oder man misst etwa nach WESTERGREN die Strecke, die nach bestimmten Zeitabschnitten von der Erythrozytensäule zurückgelegt ist. In der Praxis hat sich die Methode nach WESTERGREN bewährt, doch ist dies nicht grundsätzlich entscheidend. Vielmehr ist auch bei dieser Methode von grundlegender Bedeutung, dass man die verschiedenen und keineswegs in einer Richtung gemeinsam wirkenden Faktoren zusammengefasst misst. Man misst also nicht scharf kontrolliert einen bestimmten Faktor, sondern man erhält eine Resultante aller wirksamen Faktoren. In jedem Fall bleibt das Resultat in seiner Zusammensetzung unklar.

BLUTKÖRPERCHENSENKUNG NACH FRIMBERGER

Völlig andere Wege ist FRIMBERGER gegangen, der hierüber bereits 1942 auf Grund eingehender Untersuchungen, zusammengefasst in einer grösseren Studie über die reversible Ballung und Sedimentierung der Erythrozyten, berichtet hat. Er hat dann später die schon damals grundsätzlich umrissene Methode entscheidend verbessert.

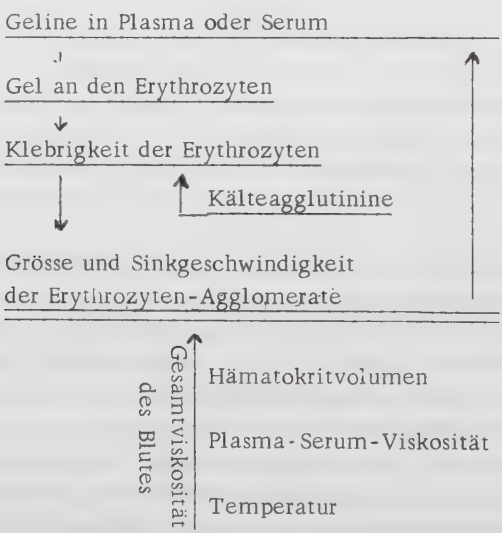
In einer ersten Veröffentlichung wurde von FRIMBERGER nachgewiesen (1958), dass die in schräg gestellten Pipetten bekanntlich sehr schnell und intensiv ablaufende Sedimentierung der Erythrozyten zu der Sedimentierung in senkrecht gestellten Pipetten klare Beziehungen aufweist, wenn man die "Schrägwerte" spät genug abliest. Er distanziert sich also damit ganz sicher von den sog. Schnellmethoden, bei denen die Senkungswerte schon nach wenigen Minuten abgelesen werden. Durch die Hereinnahme des Senkungsvorganges in schräg gestellten Pipetten ist FRIMBERGER zu einer erheblichen Ausweitung der Methode gelangt, weil es hiermit möglich ist, alle Blutproben zu untersuchen. Während z.B. bei der Methode nach WESTERGREN die Blutproben mit hohem Hämatokritvolumen sich der Prüfung infolge des zu stark gebremsten Sedimentierungsvorganges entziehen, stellen bei der Methode nach FRIMBERGER Schwankungen des Hämatokritvolumens nach oben oder unten kein Hindernis mehr dar. Man kann sogar sämtliche defibrinierten Blutproben prüfen. Ein weiterer entscheidender Schritt ist dabei auch die gleichzeitig leicht gemachte Messung des Hämatokritvolumens ohne Zentrifuge und die Aus-

schaltung der durch das Hämatokritvolumen bedingten Variierungen der Senkungswerte. Denn nur so gelangt man zu einer klaren Aussage, in welchem Ausmass das Plasma im Zitratblut und das Serum im defibrinierten Blut den Sedimentierungsvorgang beeinflussen.

ZUR THEORIE

Als die im Plasma für die Blutsenkung wirksamen Faktoren hat FRIMBERGER die von ihm als Geline bezeichneten Proteine besonders herausgestellt. Darunter werden von ihm jene Proteine verstanden, die infolge ihrer besonderen Labilität der Hydratation befähigt sind, an der Oberfläche der Erythrozyten unter Abgabe von Wasser ein klebriges Gel zu bilden. Dabei ist nun wieder besonders von Bedeutung, dass diese Umwandlung der Geline zum Gel nicht zur Denaturierung führt. Der Vorgang ist so sehr reversibel, dass zwischen den als Gel niedergeschlagenen Gelinen und den in Plasma oder Serum noch frei gelösten Gelinen ständig ein fein reguliertes Gleichgewicht besteht. Dieses fein abgestimmte Gleichgewicht ist eine der wichtigen Voraussetzungen, um aus dem Sedimentierungsvorgang die Menge der Geline messen zu können.

Für diese Zusammenhänge hat FRIMBERGER in neuerer Zeit das folgend dargestellte Schema angegeben:



Diese klaren Vorstellungen über das Phänomen der Blutsenkung haben zur Methode der Differential-Blutsenkung (DBS) geführt. Obwohl man mit dieser Methode zugleich die drei wichtigsten Faktoren zu messen vermag, ist sie dennoch einfach genug geblieben, um sie auch in der Sprechstunde des Arztes

anwenden zu können. Man erhält mit der DBS vier Gebrauchswerte:

1. den 45-Minuten-Senkungswert in mm. Er ist praktisch gleich dem 1 Std.-Wert nach WESTERGREN!
2. das Minimalsediment = Hämatokritvolumen in %,
3. die Serumgeline in Einheiten,
4. das Fibrinogen in Einheiten.

Zum Begrifflichen ist noch anzuführen, dass die Serumgeline als heterogenes Kollektiv aufzufassen sind. Sie kommen nach FRIMBERGER im allgemeinen vor allem in der γ-Fraktion vor, sind aber auch in den anderen Fraktionen zu finden. Sie zeigen also keine einheitliche elektrophoretische Wanderungsgeschwindigkeit. Die mit der DBS-Methode gemessenen Fibrinogenwerte stimmen nach den Vergleichsuntersuchungen von HORSTER und SCHLÜTER im Durchschnitt mit den kjehldalometrischen Fibrinogenwerten überein, doch sind in Einzelfällen Abweichungen zu finden, die weit über die methodischen Streuzonen hinaus gehen. Das Fibrinogen scheint also in diesen Fällen qualitative Veränderungen zu zeigen. Man muss berücksichtigen, dass man mit der Blutsenkungsreaktion nicht eine bestimmte Gewichtsmenge, sondern eine bestimmte Funktionsgrösse des Fibrinogens misst. Das Gleiche gilt natürlich auch für die Serumgeline, die man bisher in anderer Weise als mit der von FRIMBERGER angegebenen Methode noch nicht nachzuweisen oder gar qualitativ exakt zu messen vermag. Wenn FRIMBERGER die von ihm entwickelte Methode als Methode der Differential-Blutsenkung (DBS) veröffentlicht hat, so hat er hiermit auch ausgedrückt, dass nun auf dem Gebiet der Blutsenkung etwas Ähnliches wie das Differential-Blutbild geschaffen ist.

DURCHFÜHRUNG DER METHODE DER DBS

Die Methode ist im einzelnen vor kurzem nochmals zusammengefasst in der Zeitschrift "Die Medizinische" (1959) genau geschildert. Es darf daher an dieser Stelle darauf verzichtet werden, das Zubehör genauer aufzuführen. Es wird nachfolgend nur der rein methodische Vorgang näher ausgeführt.

Man benützt zur Untersuchung mehrerer Patienten zwei hintereinander stehende Reihen von Zentrifugengläsern. In die Gläser der hinteren Reihe gibt man je 0,04 ml 25 %ige Natriumzitratlösung und in die Gläser der vorderen Reihe je 0,04 ml 5,92 %ige NaCl-Lösung. Eine 5 ccm Rekordspritze wird mit 0,9 %iger NaCl-Lösung durchgespült, um die Wände gleitend zu machen, und dann wieder gut ausgespritzt, um den Verdünnungsfehler möglichst gering zu halten. Dann setzt man eine sterile Kanüle auf, entnimmt 4 ccm Venenblut, gibt davon 2 ccm in ein Reagenzglas der Zitratreihe und kippt dieses sofort mehrmals unter Daumenverschluss, um eine innige Vermischung von Blut und Lösung zu erreichen. Die restlichen 2 ccm Blut füllt man in das dazugehörige Glas der NaCl-Reihe. Dieses Blut wird im Defibrinator, einem eigens hierfür geschaffenen Gerät, mechanisch defibriniert. Das ausfallende Fibrin wickelt sich um einen Stab und wird mit diesem entnommen. Hat man so von jedem zu untersuchenden Patienten je zwei Blutproben

gewonnen, zieht man diese der Reihe nach, Plasmaprobe neben Serumprobe, in die Pipetten auf. Nach Ablesen der 45-Minutenwerte kippt man die Pipetten auf 45^{o}. Nach weiteren 45 Minuten dreht man wieder in die senkrechte Stellung zurück und liest wieder die Werte ab, die man als 45'/45^{o}-Werte oder einfacher als +45'-Werte bezeichnet. 45'- und +45'-Werte werden zusammengezählt und später nur als Summe verwendet.

Nach dem Ablesen der zweiten Senkungswerte werden die Pipetten bis knapp an den Rand mit Lösung für Minimalsediment aufgefüllt und um 180^{o} gekippt. Nach 15 Minuten oder später dreht man sie in die Ausgangsstellung zurück. Am nächsten Tag liest man die Minimalsedimente an der rechten Graduierung direkt in Prozenten ab.

Mit Hilfe einer Tabelle lassen sich nun aus Minimalsediment und der Summe der beiden Senkungswerte die Plasma- und Serumgeline bestimmen. Die Differenz von beiden ergibt das Fibrinogen.

Diese drei Grössen erhält man, wie schon erwähnt, in Ballungseinheiten. Denn man kann mit der Blutsenkung aus dem Plasma oder Serum nur die Kraft messen, mit der die Erythrozyten geballt werden. Diese Kraft aber, deren Grösse der Menge der Geline entspricht (siehe Schema S.8), kann man quantitativ nur nach einem besonderen Massystem bezeichnen.

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In der Medizinischen Abteilung des Stiftspital Kempten sind seit 15.Mai 1957 alle Kranken mit der Methode der Differentialblutsenkung untersucht worden. Aus dem so gesammelten Untersuchungsmaterial wurden bis zum 15.Mai 1961 alle Fälle herangezogen, bei denen das Vorliegen eines malignen Neoplasmas gesichert war. Dies waren 50 Männer und 32 Frauen, insgesamt also 82 Fälle. Hierüber wird nun eingehend berichtet.

Da nach Tabelle 1 nur für das Hämatokritvolumen, nicht aber für die Serumgeline und das Fibrinogen Geschlechtsunterschiede bestehen, wird weiterhin eine Aufteilung nach Geschlecht nicht vorgenommen, doch ist dieses in jedem Fall durch die Bezeichnung m oder w angegeben.

Das vorliegende Material wurde nach Organgebieten geordnet. So bringt die Tabelle 2 eine Übersicht über die mit der DBS geprüften Fälle von malignen Magenneoplasmen. Die einzelnen Fälle sind nach der Höhe der 45-Minuten-Senkungswerte untereinander aufgeführt. Dieser komplexe Senkungswert war in drei Fällen, nämlich bei Nr. 1, 2 und 6 normal, in den übrigen Fällen erhöht. Für diese Erhöhung des 45-Minuten-Senkungswertes, man könnte dafür auch den 1-Stunden-Westergren-Wert setzen, sind in buntem Wechsel die drei mit der DBS erfassten Faktoren der Blutsenkungsreaktion, nämlich das Hämatokritvolumen, die Serumgeline und das Fibrinogen verantwortlich. Bei den Fällen Nr. 5, 8, 10 und 13 ist die Erhöhung des Senkungswertes ausschliesslich durch die Verminderung des Hämatokrit-

volumens bedingt, während die Werte für Serumgeline und Fibrinogen normal waren. Ihnen schliessen sich Nr. 14 und 15 mit nur mässiger Serumgelin- bzw. Fibrinogenvermehrung an. In jedem dieser sechs genannten Fälle lag ein ausgedehntes inoperables Magen-Ca mit ständigen Blutverlusten vor. Man kann aus diesen Ergebnissen bereits zwei wichtige Schlüsse ziehen:

1) Das Vorhandensein und Wachstum maligner Magentumoren führt für sich allein nicht zur Vermehrung der Serumgeline oder des Fibrinogens.
2) Die trotzdem häufig zu beobachtende Erhöhung der Senkungswerte (z.B. nach Westergren) ist bei fehlender Vermehrung der Plasmageline ausschliesslich Folge von Anämie.

Betrachten wir nun eine Auswahl jener Krankheitsfälle, bei denen es zu starker Vermehrung der Plasmageline gekommen war. Dazu gehören vor allem die Fälle Nr. 11, 16, 21 und 22. Bei diesen vier Fällen lagen durchwegs Lebermetastasen vor. Bei Nr. 21 bestand zusätzlich eine hochfieberhafte, eitrige Bronchitis, die schon für sich allein zu einer Vermehrung der Geline führt.

Zwischen diesen einander gegenübergestellten Gruppen ohne und mit Vermehrung der Serumgeline und des Fibrinogens liegen die übrigen in der Tabelle aufgeführten Krankheitsfälle. Bei diesen sind entweder die Serumgeline oder das Fibrinogen vermehrt, ohne dass sich im Einzelnen sagen lässt, warum hier nur die eine der beiden Gelinegruppen krankhaft reagiert hat.

Dass der Senkungswert in vielen Fällen ein völlig falsches Bild ergibt, lässt sich sehr gut an Nr. 2 und 6 demonstrieren. Obwohl in beiden Fällen fortgeschrittene Karzinome mit Metastasen bestanden, war der 45-Minuten-Senkungswert normal. Dieser entstand bei 2 trotz starker Vermehrung der Serumgeline durch das erhöhte Hämatokritvolumen, bei 6 trotz stärkster Anämie durch die gleichzeitige Verminderung der Serumgeline, wie sie manchmal beobachtet wird.

Oftmals war es nicht möglich, den Sitz des Primärtumors im Bauchraum genau festzulegen. So ist das maligne Neoplasma bei den in Tabelle 3 aufgenommenen 9 Fällen nur durch die Metastasen in der Leber oder sonstwo offenbar geworden. Diese Tabelle bestätigt die bereits aus Tabelle 2 abgeleiteten Erkenntnisse, doch ist jetzt noch hinzuzufügen, dass es sogar bei ausgedehnter Metastasierung nicht zu Vermehrung der Geline kommen muss. Dies beweisen die Fälle Nr. 24, 25, 26. Dort, wo die Geline vermehrt waren, lagen zusätzlich Besonderheiten vor. Bei Nr. 23 bestand eine Niereninsuffizienz, bei 28 ein Aszites, bei Nr. 27, 29, 30 und 31 ein Verschlussikterus. Bei derartigen Verschlüssen der Gallenwege ist immer auch mit Infektionen zu rechnen, so dass hier nicht das Neoplasma für sich, sondern die nachfolgende Entzündung in einem Kanalsystem mit grossen Resorptionsflächen als Ursache für die Vermehrung der Geline in Frage kommt. Als weitere Ursache sind Schädigungen des Leberparenchyms zu berücksichtigen, die nach FRIMBERGER meist zur Vermehrung der Geline führen

Sekundärinfektionen sind in besonderem Masse auch bei Bronchialkarzinomen zu erwarten, wenn es dabei zu einem Bronchusverschluss gekommen ist. Fehlt ein solcher Verschluss, so brauchen selbst eine Pleuritis carcinomatosa oder Metastasen

nicht zur Vermehrung der Serumgeline und des Fibrinogens zu führen (Nr. 33 und 35 in Tabelle 4).

So kann man nun die vorher für Magentumoren aufgestellte Regel, dass ein Malignom für sich allein noch nicht zur Vermehrung der Serumgeline und des Fibrinogens führt, auch auf die Malignome in anderen Gebieten ausdehnen.

Untersucht man nach den hier herausgestellten Richtlinien die in den übrigen Tabellen vorliegenden Befunde, so wird man zu keiner grundsätzlichen Änderung der gewonnenen Auffassung gezwungen sein.

In Tabelle 5 beweisen die Fälle Nr. 48 und 49 erneut, dass sogar sehr ausgedehnte maligne Neoplasmen (hier des Pankreas) für sich allein noch nicht zur Vermehrung der Geline führen. Diese können trotz bereits fortgeschrittener Kachexie immer noch normal sein. Sie sind dagegen manchmal sogar hochgradig vermehrt, wenn Sekundärerscheinungen entstanden sind. In den meisten Fällen wird man die Vermehrung auf Entzündungen beziehen können, die vor allem in gestauten Ausführungsgängen hinzugekommen sind. Aber auch Bronchitiden und Bronchopneumonien und sonstige nicht unmittelbar vom Karzinom abhängige Entzündungen spielen im Einzelfall mit. So ist nun über die in Tabelle 5 und 6 aufgeführten Befunde zusätzlich nicht mehr viel zu sagen.

Auch die malignen Neoplasmen der Mammae und des Unterleibs bieten grundsätzlich keine Besonderheiten. Auch hier bedeutet eine Vermehrung der Geline meist ein bereits radikal unheilbares malignes Neoplasma, soweit nicht Sekundärentzündungen oder vom Neoplasma unabhängige Komplikationen bestehen.

ÜBERSICHT

Die voranstehend besprochenen Befunde sind geeignet, endgültig die Hoffnung zu zerstören, man könne ein malignes Neoplasma durch die Senkungsreaktion als nicht bestehnd ausschliessen. Dies dürfte die grundlegend wichtige Erkenntnis sein, die aus dieser Bearbeitung mit Hilfe der Methode der Differential-Blutsenkung (DBS) gewonnen wurde. Wenn nämlich selbst sehr weit forgeschrittene maligne Neoplasmen, die nicht nur grosse Teile des Magens, ergriffen haben, sondern auch schon in die Umgebung gewuchert sind und multiple Metastasen gesetzt haben, unauffällige Werte für Serumgeline und Fibrinogen zeigen können, so kann man nun für immer von der Ansicht lassen, einen noch kleinen malignen Tumor mit Hilfe der Blutsenkungsreaktion zu erkennen. Bei Neoplasmen des Magen-Darm-Trakts wird man trotzdem gelegentlich einen erhöhten Senkungswert finden können, doch ist dann die Verminderung des Hämatokritvolumens Ursache für diese Erhöhung. Solche Anämien sind mit der DBS sofort erfassbar und man hat dann die Pflicht, der Ursache nachzugehen. Auf diese Weise kann die Senkungsreaktion allerdings doch schon frühzeitig auf einen vielleicht noch radikal operierbaren Tumor aufmerksam machen. Sind aber die Serumgeline oder das Fibrinogen oder beides vermehrt und lässt sich für diese Vermehrung eine vom Tumor unabhängige Komplikation nicht auffinden, so ist das Neoplasma höchstwahrscheinlich

inkurabel. Eine prozentual bessere Prognose wird man dort sehen dürfen, wo ein kleiner Tumor frühzeitig zum Verschluss eines infizierten Ausführungsganges z.B. eines Bronchus, geführt hat, so dass dadurch die Gelinevermehrung bewirkt wurde.

ZUSAMMENFASSUNG

Der diagnostische Wert der Blutkörperchensenkung bei Karzinom ist sehr umstritten. Die Meinungen der verschiedenen Autoren, die sich bisher damit befasst haben, weichen sehr weit auseinander.

In dieser Arbeit sind von 82 Fällen mit gesichertem malignen Neoplasma die Untersuchungsergebnisse mit der Differentialblutsenkung (DBS) nach FRIMBERGER festgehalten. Mit der Methode der DBS erhält man ein klareres Bild als mit der bisher üblichen Methode nach Westergren, weil man nicht nur komplexe Senkungswerte als Resultante unüberschaubarer Kräfte, sondern quantitative Einzelwerte für die drei wichtigsten Faktoren, nämlich für das Minimalsediment, die Serumgeline und das Fibrinogen erhält. Die Untersuchungen haben ergeben:

1) Auch ausgedehnte Malignome pflegen für sich allein nicht zur Vermehrung der Serumgeline und des Fibrinogens zu führen,
2) diese werden jedoch,einzeln oder beide zusammen, häufig dann vermehrt gefunden, wenn durch Stauungen in Bronchien, Gallenwegen oder Harnwegen Sekundärerscheinungen, vor allem Infektionen, zustandegekommen sind.
3) Fehlen solche Stauungen und sonstige Ursachen, so zeigen Vermehrungen der Serumgeline und des Fibrinogens mit hoher Wahrscheinlichkeit an, dass das Malignom nicht mehr radikal heilbar ist.
4) Eine Anämie ist ein häufiges, jedoch nicht obligates Symptom von Malignomen. Die hiermit verbundene Verminderung des Hämatokritvolumens ist, wenn eine gleichzeitige Vermehrung der Serumgeline und des Fibrinogens fehlt, oft der einzige Grund für die Erhöhung der komplexen Senkungswerte.

TABELLEN

TABELLE 1

Normwerte der Differentialblutsenkung

Geschlecht	45' Senkungswert in mm	Minimal-sediment in %	Serumgeline in Einheiten	Fibrinogen in Einheiten
männlich	0- 5	40-48	16-22	10-18
weiblich	0-10	36-48	16-22	10-18

TABELLE 2

Magen - Neoplasma

Nr.	45' mm	Min. Sed.	Serumgeline	Fibrinogen	Geschl.	Diagnose
1	2	48	16,4	20,1	m	ausgedehntes Antrum-Ca ohne Metastasen
2	5	53	30,4	21,8	m	fortgeschrittenes Cardia-Ca mit Metastasen, Kachexie
3	6	45	23,5	16,1	m	Scirrhus ventriculi
4	6	49	23,0	24,0	m	Neoplasma ventriculi, sehr ausgedehnt
5	10	21	15,4	9,4	m	Magen-Ca mit Metastasen im Intestinaltrakt, okkulte Blutungen, starke Anämie
6	10	24,5	12,0	15,0	w	inoperables Magen-Ca mit Leber- und Lymphknotenmetastasen, Anämie
7	10	44	22,2	20,4	m	Magen-Ca am Antrum und der kleinen Kurvatur
8	20	25	20,4	9,8	m	Neoplasma ventriculi, Anämie
9	21	24	20,0	27,8	m	inoperables Magen-Ca, starke Blutungen
10	24	31	21,4	14,6	w	inoperables Magen-Ca mit Anämie und Kachexie
11	24	41	23,3	27,4	m	Magen-Ca, vom Angulus bis zum Pylorus reichend, Metastasenleber, leichter Ikterus, Bronchitis
12	27	42	26,4	23,0	m	Ulcus pepticum carcinomatosum, seit 2 Jahren halbseitengelähmter Patient
13	30	21	17,0	14,6	m	sehr grosses, inoperables Magen-Ca mit Anämie und Kachexie
14	31	27	23,8	13,8	w	Scirrhus ventriculi mit Metastasen, Anämie, Lebercirrhose
15	34	18	16,8	19,2	w	Magen-Ca mit stärkster Anämie
16	39	41	30,2	22,8	w	Magen-Ca mit ausgedehnter Metastasierung in die Leber, ausgeprägter Ikterus
17	39	35	25,6	19,6	m	inoperables Magen-Ca, stark blutend
18	46	40	22,0	30,2	m	ausgedehntes Magen-Ca, von Cardia bis Antrum reichend
19	52	29	32,2	11,4	m	stenosierendes Cardia-Ca mit Anämie und Kachexie
20	53	34	20,5	25,5	m	inoperables Magen-Ca der grossen Kurvatur, Anämie
21	62	32	23,4	26,0	m	Cardia-Ca mit Metastasen, Refluxösophagitis, Anämie und Kachexie, hochfieberhafte eitrige Bronchitis
22	111	25	30,2	26,1	m	Magen-Sarkom mit Leber- und Netzmetastasen, starke Anämie

TABELLE 3

Lebermetastasen bei unbekanntem Primärtumor

Nr.	45' mm	Min. Sed.	Serumgeline	Fibrinogen	Geschl.	Diagnose
23	2	51	26,1	18,3	m	Lebermetastasen eines unbekannten Primärtumors, Aszites, dazu Niereninsuffizienz
24	3	35	13,6	12,6	w	intestinales Neoplasma mit Lebermetastasen, leichte Anämie, apoplektischer Insult
25	9	38	22,0	15,4	m	Metastasenleber, leichter Ikterus, Bronchitis
26	10	37	22,0	11,4	m	Adeno-Ca des Magen-Darm-Trakts mit Leber-, Netz-, Lymphknotenmetastasen
27	23	36	27,3	12,3	w	Neoplasma mit Lebermetastasen, Ikterus, ausserdem Pleuraerguss und Thrombophlebitis
28	40	34	24,0	20,0	m	Metastasenleber, Bauchfellcarcinose mit Aszites, Bronchitis
29	56	36	26,3	26,5	w	Neoplasma im Intestinaltrakt mit Lymphdrüsenmetastasen, Lebermetastasen mit Verschlussikterus
30	110	34	39,0	33,0	w	Metastasenleber mit Verschlussikterus bei unbekanntem Primärtumor, ausgedehnte Bronchopneumonie
31	116	21	30,6	22,1	w	intestinales Neoplasma mit Lebermetastasen, Ikterus und Aszites

TABELLE 4

Bronchial- und Lungen-Ca

Nr.	45' mm	Min. Sed.	Serumgeline	Fibrinogen	Geschl.	Diagnose
32	1	47,5	24,2	10,4	m	Bronchial-Ca, Plattenepithel-Ca an der Bifurkation, Lungenfelder noch frei
33	7	43	22,0	15,6	w	Bronchial-Ca, Pleuritis carcinomatosa
34	13	53	43,1	16,9	m	Bronchial-Ca, Stenose des linken Unterlappenbronchus, Verschluss und Atelektase, Otitis media chronica
35	17	35	18,4	19,9	w	Bronchial-Ca links, bestrahlt, Metastasen in der rechten Lunge, Pleuraerguss links, Kachexie
36	31	35	29,2	14,0	m	Bronchial-Ca mit Metastasen, Verschluss des linken Unterlappenbronchus, Metastasen im linken Oberlappen, in den paratrachealen Lymphknoten, Wirbel- und Rippenmetastasen
37	38	42	30,8	20,8	m	Bronchial-Ca, bronchopneumonische Begleitprozesse
38	39	40	30,4	22,o	m	Bronchial-Ca mit Halswirbelmetastasen
39	40	41	31,4	23,0	w	Bronchial-Ca, ausgedehnte Metastasierung in die Lunge
40	40	42	31,6	24,4	m	Carcinoma simplex solidum der Lunge, Lymphdrüsenmetastasen
41	45	47	32,6	32,6	m	Bronchial-Ca mit Atelektasen
42	46	40	26,3	27,1	m	Brocnhial-Ca, Pleuraerguss
43	58	43	48,4	16,0	m	Bronchial-Ca mit Wirbel Metastasen, Zustand nach Pneumektomie rechts
44	65	39	30,5	28,9	m	Bronchial-Ca, hämorrhagisches Pleuraexsudat
45	80	39	24,2	40,0	m	Bronchial-Ca, völlige Atelektase der linken Lunge
46	85	41	37,4	44,4	m	Bronchial-Ca, Zustand nach Pneumektomie links, Tracheal- und Lungenmetastasen rechts
47	109	37	35,4	44,6	m	Bronchial-Ca mit Atelektase des linken Oberlappens

TABELLE 5

Pankreas- und Gallenwegs-Ca

Nr.	45' mm	Min. Sed.	Serumgeline	Fibrinogen	Geschl.	Diagnose
48	3	42	20,0	10,3	m	primäres Pankreas-Ca (carcinoma simplex solidum) mit Netzmetastasen, Kachexie
49	10	35	17,6	13,8	w	Pankreaskopf-Ca, faustgrosser, höckriger Tumor, Verschlussikterus, Kachexie
50	14	41	16,2	25,0	m	Pankreaskopf-Ca mit Infiltration der Duodenalwand und weitgehendem Choledochusverschluss
51	30	45	40,8	16,0	w	Gallenblasen-Ca mit Metastasierung in die Leber, stärkster Ikterus
52	33	41	22,8	24,2	m	Gallengangs-Ca, Verschlussikterus
53	53	40	30,0	25,4	m	Pankreaskopf-Ca, Verschluss des Choledochus, Duodenalstenose, Ikterus, Kachexie
54	102	34	32,2	32,0	w	primäres Gallengangs-Ca mit Lebermetastasen, Verschlussikterus, Emphysembronchitis
55	130	27	34,4	16,8	m	Pankreaskopf-Ca mit Metastasenleber, Ikterus

TABELLE 6

Prostata- und Rectum-Ca

Nr.	45' mm	Min. Sed.	Serumgeline	Fibrinogen	Geschl.	Diagnose
56	4	43	18,6	19,4	m	Prostata-Ca, Zustand nach Resektion, Drüsenmetastasen
57	4	43	17,0	16,0	w	Rectum-Ca, kleiner Tumor, noch gut beweglich
58	14	43	21,0	20,7	m	Rectum-Ca, keine Metastasen
59	14	39	20,6	16,8	w	Rectum-Ca
60	36	38	20,4	28,4		Rectum-Ca, Übergreifen auf das Genitale
61	56	33	24,4	24,6	m	Rectum-Ca, mannskopfgrosse Metastase im rechten Leberlappen, Ikterus, Anämie
62	61	40	28,7	31,3	m	Prostata-Ca mit osteoplastischen Wirbelmetastasen, dazu chronische Nephritis mit nephrotischem Einschlag
63	80	41	34,0	23,6	m	Prostata-Ca mit osteoplastischen Knochenmetastasen im rechten und linken Schenkelhals

TABELLE 7

Mamma- und Unterleibs-Ca

Nr.	45' mm	Min. Sed.	Serumgeline	Fibrinogen	Geschl.	Diagnose
64	1	44	21,4	10,2	w	bestrahltes Genital-Ca
65	14	42	26,5	17,2	w	Unterleibs-Ca, bestrahlt
66	22	37	22,2	20,4	w	carcinomatös entartetes Ovarial-Cystom, sehr grosser, harter, bis zur Leber reichender Tumor, Netzmetastasen, Kachexie
67	31	42	24,2	26,4	w	operiertes Mamma-Ca, Lungenmetastasen, Pleuritis carcinomatosa
68	35	38	33,1	15,1	w	Carcinoma uteri, kindskopfgross, Lebermetastasen, Aszites, dazu infiltrierender Lungenprozess mit Pleuraerguss
69	38	41	28,0	24,6	w	Ovarial-Ca mit Lebermetastasen, Subileus
70	67	42	33,7	31,9	w	Scirrhus der Mamma, Wirbelmetastasen
71	67	42	33,7	31,9	w	bestrahltes Uterus-Ca, multiple Metastasen in beiden Lungenunterfeldern
72	70	33	30,0	23,8	w	bestrahltes Uterus-Ca, Anus praeter, Lungen- und Wirbelmetastasen
73	96	39	33,6	42,6	w	Uterus-Collum-Ca, Zustand nach Totalexstirpation, osteolytische Knochenmetastasen im gesamten Beckengürtel, Stauung im li. Bein

TABELLE 8

Verschiedene andere maligne Tumoren

Nr.	45' mm	Min. Sed.	Serumgeline	Fibrinogen	Geschl.	Diagnose
74	10	39	20,3	14,8	m	Colon-Ca (Coecum und Ascendens) Mesenteriallymphknoten- und Lebermetastasen
75	11	50	28,2	22,8	w	operiertes Nieren-Ca rechts, Metastasen im Brust- und Bauchraum, beidseits Pleuraerguss, Aszites, Herzinsuffizienz
76	15	50	26,2	29,4	m	Knochenmetastasen eines malignen Primärtumors unklarer Lokalisation
77	26	41	23,0	22,7	w	Struma maligna-Sarkom, multiple Drüsenmetastasen (Parotis)
78	29	34	23,8	16,2	w	Struma maligna mit Lymphknoten- und Wirbelmetastasen
79	38	43	29,5	25,0	m	Carcinoma simplex solidum, unbekannter Primärtumor, Wirbel-, Lungen- und Hautmetastasen, Bronchitis
80	47	40	27,1	27,9	m	maligner Tumor im linken Unterbauch und in der Coecumgegend Kachexie
81	65	48	31,2	44,2	m	Glioblastoma multiforme
82	104	40	23,4	35,2	m	Lymphosakrom mit Metastasen in den Halsdrüsen

LITERATUR

1 BAUER, K.H.: Das Krebsproblem, Springerverlag Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959.

2 BENNHOLD, H., KLINK, O. und ROTH, E.:
Med.Klin.1943, 874.

3.FRIMBERGER, F.:
Zschr.Klin.Med.131, 463-493 (1937).

4 FRIMBERGER, F.:
Klin.Wschr. Nr.3 90-93 (1937).

5 FRIMBERGER, F.:
Ergebn.Inn.Med.Kinderheilkd.61, 680-785 (1942).

6 FRIMBERGER, F.:
Medizinische Nr.5, 184-186 (1957).

7 FRIMBERGER, F.:
Fol.Hämatol., Neue Folge, 2,2, S.280-304 (1958).

8 FRIMBERGER, F.:
Fol.Hämatol., Neue Folge, 2,4, S.361-365 (1958).

9 FRIMBERGER, F.:
Neue Folge 3, 1, S.3-16 (1958).

10 HÖHNE, H.W.: Münch.med.Wschr. 1955, 1684.

11 HORSTER und SCHLÜTER:
noch nicht veröffentlicht.

12 HUGGINS, Ch.: Cancer Res.9, 321-327 (1949).

13 KLIMA und BODART:
Blutkörperchensenkung,Koagulationsband und Blutbild, Verlag Urban und Schwarzenberg Berlin und Wien 1941.

14 KOURILSKY, R., DECROIX, G. et DUWOOS, H.:
Ann.Med.52, 673-695 (1951)

15 KRAMER, A.: Münch.med.Wschr.1960, 2084.

16 KNÜCHEL, F.: Medizinische 1954, 341.

17 KÜHN, R.A.: Z.ges.inn.Med.19, 341 (1955).

18 LACHNER, J.: Strahlentherapie 90, 509-513 (1953).

19 LÜHRS, W.: Deutsches Gesundheitswesen, 1952, 745-757.

20 MATHISEN, H.: Nord. Med. 44, 1983-1986 (1950).

21 OESER, H. und BÜRGEL, E.:
Z. ges. inn. Med. 112, 467 (1942).

22 SCHNEIDERBAUER, A.:
Wien. med. Wschr. 107, 25 (1957).

23 STRASSER, A. und WEISER, F.:
Klin. Med. (Wien) 9, 433-435 (1954).

24 SCHULZ, F. H.: Das Fibrinogen, Leipzig 1953.

25 Van HEES, C. A.:
Z. ges. inn. Med. 115, 352 (1943).

26 WUHRMANN und WUNDERLY:
Die Bluteiweisskörper des Menschen, Basel (1957).

LEBENSLAUF

Als Sohn des Assistenzarztes Dr. med. Josef Jung und seiner Frau Elisabeth, geb. Dirmann, wurde ich am 27. Juni 1936 in München geboren. Die ersten sechs Lebensjahre verbrachte ich in München. Im Herbst 1942 wurde meine Familie (meine Mutter, meine jüngere Schwester und ich, mein Vater war 1939 zur Wehrmacht eingezogen worden) nach Ruhpolding/Obb. evakuiert. Dort besuchte ich die Volksschule. Nachdem mein Vater aus der Kriegsgefangenschaft zurückgekehrt war, zogen wir in seine Heimatstadt Kempten im Allgäu, wo er sich als praktischer Arzt niederliess. Hier trat ich 1946 in das Humanistische Gymnasium ein. 1954 legte ich an dieser Schule die Reifeprüfung ab. Im Herbst desselben Jahres immatrikulierte ich mich an der Universität München für das Studium der Medizin, 1957 legte ich hier die Ärztliche Vorprüfung ab. Im Dezember 1960 beschloss ich mein Studium mit der Ärztlichen Prüfung, ebenfalls an der Universität München. Seit Februar 1961 bin ich am Stadtkrankenhaus Kempten als Medizinal-Assistent tätig.